



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3578179 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/425 (2006.01)
A61K 31/429 (2006.01)
C07D 498/06 (2006.01)
C07D 513/06 (2006.01)
C07D 513/14 (2006.01)
C07K 11/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

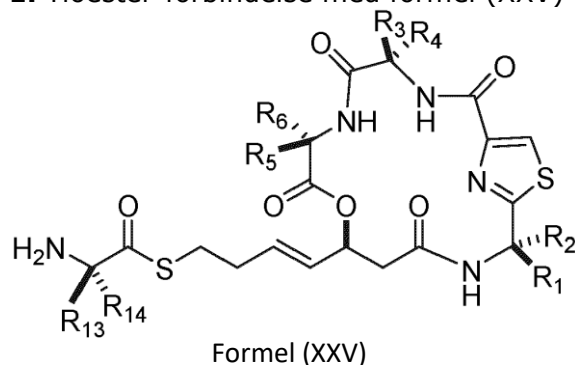
(45)	Translation Published	2021.05.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.12.23
(86)	European Application Nr.	19185579.0
(86)	European Filing Date	2015.05.27
(87)	The European Application's Publication Date	2019.12.11
(30)	Priority	2014.05.27, US, 201462003369 P
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	OnKure, Inc., 1105 Spruce Street, Boulder, Colorado 80302, USA
(72)	Inventor	PISCOPIO, Anthony D., 1067 South Hover Street, Longmont, CO Colorado 80501, USA FU, Xiaoyong, No. 7 Building Room 7-204 No. 90 Delin Road WaiGaoQiao Free Trade Zone, Shanghai, Shanghai 200131, Kina SHI, Feng, Building 18, Room 201 42nong Yongye Road, Pudong District, Shanghai, Shanghai, Kina LIU, Huayan, Kailu 3 Cun Building 39 Room 603 Yangpu District, Shanghai, Shanghai, Kina LI, Zhifeng, Room 1102 Building 40 Bao ding Road No. 20 Hongkou District, Shanghai, Shanghai, Kina
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	PROCESS FOR THE PREPARATION OF CYCLIC DEPSIPEPTIDES
(56)	References Cited:	US-A1- 2013 203 681 H. BENELKEBIR ET. AL.: "Total synthesis of largazole and analogues: HDAC inhibition , antiproliferative activity and metabolic stability", BIOORGANIC AND MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 19, 17 December 2011 (2011-12-17), pages 3650-3658, XP002793694, DOI: 10.1016/j.bmc.2011.02.024

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

Patentkrav

1. Tioester-forbindelse med formel (XXV)



5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav,
hvor:

10 R_1 og R_2 er uavhengig valgt fra gruppen bestående av H, C_1 - C_{10} -alkyl og C_3 - C_7 -sykloalkyl eller R_1 og R_2 tatt sammen danner et C_3 - C_7 -sykloalkyl eller C_3 - C_7 -heterosykloalkyl, hvori C_1 - C_{10} -alkylet, C_3 - C_7 -sykloalkylet og C_3 - C_7 -heterosykloalkylet eventuelt er substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av C_1 - C_{10} -alkyl, C_3 - C_7 -sykloalkyl, C_3 - C_7 -heterosykloalkyl, aryl, heteroaryl, halo, hydroksyl, -CN, -COOH, -CF₃, -OCH₂F, -OCHF₂, -OC₁- C_{10} -alkyl, -O-aryl, -O-heteroaryl, -NR₈R₉, -NR₈C(O)R₉, NR₈C(O)OR₉, -NR₈CO₂R₉ og -C(O)NR₈R₉;

15 R_3 og R_4 er uavhengig valgt fra gruppen bestående av H, C_1 - C_{10} -alkyl og C_3 - C_7 -sykloalkyl eller R_3 og R_4 tatt sammen danner et C_3 - C_7 -sykloalkyl eller C_3 - C_7 -heterosykloalkyl, hvori C_1 - C_{10} -alkylet, C_3 - C_7 -sykloalkylet og C_3 - C_7 -heterosykloalkylet eventuelt er substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av C_1 - C_{10} -alkyl, C_3 - C_7 -sykloalkyl, C_3 - C_7 -heterosykloalkyl, aryl, heteroaryl, halo, hydroksyl, -CN, -COOH, -CF₃, -OCH₂F, -OCHF₂, -OC₁- C_{10} -alkyl, -O-aryl, -O-heteroaryl, -NR₈R₉, -NR₈C(O)R₉, NR₈C(O)OR₉, -NR₈CO₂R₉ og -C(O)NR₈R₉;

20 R_5 og R_6 er uavhengig valgt fra gruppen bestående av H, C_1 - C_{10} -alkyl og C_3 - C_7 -sykloalkyl eller R_5 og R_6 tatt sammen danner et C_3 - C_7 -sykloalkyl eller C_3 - C_7 -heterosykloalkyl, hvori C_1 - C_{10} -alkylet, C_3 - C_7 -sykloalkylet og C_3 - C_7 -heterosykloalkylet eventuelt er substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av C_1 - C_{10} -alkyl, C_3 - C_7 -sykloalkyl, C_3 - C_7 -heterosykloalkyl,

EP3578179

2

aryl, heteroaryl, halo, hydroksyl, -CN, -COOH, -CF₃, -OCH₂F, -OCHF₂, -OC₁-C₁₀-alkyl, -O-aryl, -O-heteroaryl, -NR₈R₉, -NR₈C(O)R₉, NR₈C(O)OR₉, -NR₈CO₂R₉ og -C(O)NR₈R₉;

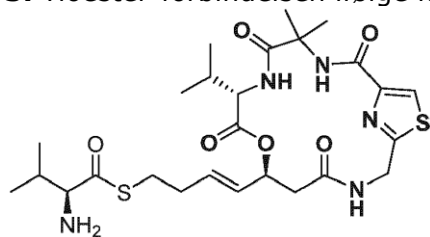
5 R₈ og R₉ er uavhengig valgt fra gruppen bestående av H, C₁-C₁₀-alkyl og C₃-C₇-sykloalkyl eller R₈ og R₉ tatt sammen danner et C₃-C₇-sykloalkyl eller C₃-C₇-heterosykloalkyl, hvori C₁-C₁₀-alkylet, C₃-C₇-sykloalkylet og C₃-C₇-heterosykloalkylet eventuelt er substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av C₁-C₁₀-alkyl, C₃-C₇-sykloalkyl, C₃-C₇-heterosykloalkyl, aryl, heteroaryl, halo, hydroksyl, -CN, -COOH, -CF₃, -OCH₂F, -OCHF₂, -OC₁-C₁₀-alkyl, -O-aryl, -O-heteroaryl, -NR₁₀R₁₁, -NR₁₀C(O)R₁₁, -NR₁₀C(O)OR₁₁ og -C(O)NR₁₀R₁₁;

10 R₁₀ og R₁₁ er uavhengig valgt fra gruppen bestående av H, C₁-C₁₀-alkyl og C₃-C₇-sykloalkyl eller R₁₀ og R₁₁ tatt sammen danner et C₃-C₇-sykloalkyl eller C₃-C₇-heterosykloalkyl; og

15 R₁₃ og R₁₄ er uavhengig valgt fra gruppen bestående av H, C₁-C₁₀-alkyl, C₃-C₇-sykloalkyl, C₃-C₇-heterosykloalkyl, aryl og heteroaryl eller R₁₃ og R₁₄ tatt sammen danner et C₃-C₇-sykloalkyl eller C₃-C₇-heterosykloalkyl, hvori C₁-C₁₀-alkylet, C₃-C₇-sykloalkylet og C₃-C₇-heterosykloalkylet eventuelt er substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av C₁-C₁₀-alkyl, C₃-C₇-sykloalkyl, C₃-C₇-heterosykloalkyl, aryl, heteroaryl, halo, hydroksyl, -CN, -COOH, -CF₃, -OCH₂F, -OCHF₂, -OC₁-C₁₀-alkyl, O-aryl, O-heteroaryl, -NR₁₀R₁₁ og -NR₁₀C(O)R₁₁, hvori R₁₀ og R₁₁ er som definert ovenfor.

25 **2.** Tioester-forbindelsen ifølge krav 1, der forbindelsen eksisterer som et farmasøytisk akseptabelt salt.

3. Tioester-forbindelsen ifølge krav 1 som har den følgende formelen:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

30

EP3578179

3

4. Tioester-forbindelsen ifølge krav 3, der forbindelsen eksisterer som et farmasøytisk akseptabelt salt.

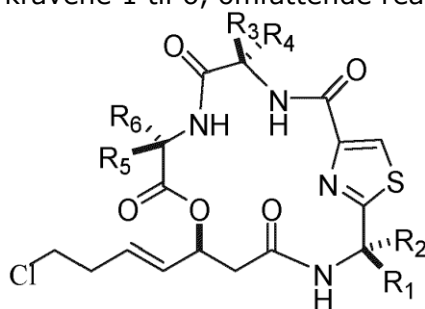
5. Tioester-forbindelsen ifølge krav 4, der det farmasøytisk akseptable saltet er et hydrokloridsalt.

6. Tioester-forbindelsen ifølge krav 4, der det farmasøytisk akseptable saltet er et benzensulfonatsalt.

7. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6 for anvendelse i medisin.

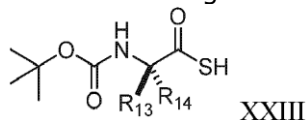
8. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6 for anvendelse i behandlingen av en lidelse mediert av inhibering av histondeacetylase, hvori lidelsen er valgt fra gruppen bestående av kreft, inflammatoriske sykdommer, autoimmune sykdommer, allergiske sykdommer og sykdommer i sentralnervesystemet.

9. Fremgangsmåte for fremstillingen av forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, omfattende reagering av en forbindelse med formel XX



XX

med en base og en forbindelse med formel XXIII

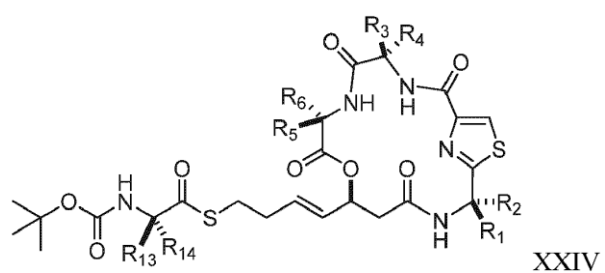


XXIII

for å danne en forbindelse med formel XXIV,

EP3578179

4



og derefter å behandle forbindelsen med formel XXIV med en syre for å danne forbindelsen med formel XXV.